Lane Medical Library

Ueber den Einfluss einiger flüchtiger Stoffe auf das Herz.

1881

Inaugural-Dissertation.

Mit Genehmigung der medizinischen Facultät

der vereinigten

Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der gesammten Medicin,

zugleich mit den Thesen öffentlich vertheidigt

am

16. April MDCCCLXXXI, Mittags XII Uhr,

von

Fritz Umpfenbach

aus ~~Erfurt~~,

gegen

Bruno Bode, Dr. med.,
Carl Fleischmann, cand. med.

Erfurt 1881.

Ohlenroth'sche Buchdruckerei.

Seinem lieben Grossvater

Herrn

Dr. med. Max Küster

zu Düsseldorf

in Verehrung und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Die Innervation des Herzens ist ein sehr complicirter Mechanismus, in dessen Inneres bis jetzt Anotomie und Physiologie oft vergeblich einzudringen sich bemühten. Die Entdeckungen der ersteren genügen noch lange nicht den Forderungen der letzteren. Die Ursache hiervon liegt in den grossen Schwierigkeiten, welche sich jeder Untersuchungsmethode entgegenstellen. Das passendste Object zum Experimentiren gibt noch das Froschherz ab, und zwar vornehmlich aus zwei Gründen: Erstens sind die nervösen Verbindungen, die dasselbe mit dem übrigen Körper hat, auf die beiden nervi vagi reduzirt, während das Säugethierherz durch Vermittelung des sogen. Herzgeflechtes — dem hinter dem Aortenbogen gelegenen und mit Ganglien versehenen Plexus, — Fasern aus dem Vagus, Accessorius und Sympathicus bezieht. Zweitens behält das aus dem Körper ausgeschnittene Herz der Poekilothermen noch weit länger seine rhythmischen Bewegungen bei als das Säugethierherz.

Man hat deshalb auch die meisten Untersuchungen zur Aufklärung der Herzmechanik am Frosche gemacht. Auch dem Pharmakologen und Therapeuten darf man es nicht verargen, wenn er, um rationelle Gründe für sein ärztliches Handeln zu haben, ebenfalls zu diesen relativ bekanntem Probeobject greift und durch die Entdeckungen und Theorien des Anatomen und Physiologen für seine praktischen Erfahrungen die nöthige

Begründung zu erhalten sucht. Und umgekehrt: Wie der Chemiker jedes neu entdeckte Element in immer andere Verbindungen zu bringen trachtet, um dadurch leichter sein Wesen zu ergründen, ähnlich bemüht sich auch der Physiologe durch Abänderung normaler Processe unter Hinzuziehung chemischer und physicalischer Agentien, die zum grossen Theil wieder zur Domaine der Therapeutik gehören, die Phänomene des lebenden Organismus zu erklären.

Auch bei den unten des Näheren mitgetheilten Versuchen wurden Froschherzen benutzt. Aus der grossen Menge von Mitteln, welche anerkannter Massen auf das Herz wirken, wurden nur einige wenige herausgegriffen, die zu der Classe der sogen. flüchtigen Stoffe gehören. Dieselben sind aber, weil sie in der Therapie und im gewöhnlichen Leben vielfache Verwendung finden, wohl eines grösseren Interesses werth. Ueber diese flüchtigen Stoffe hinsichtlich ihrer Wirkung auf das Herz fehlen nämlich noch eingehendere Untersuchungen; abgesehen von einigen Gasen und dem Campheröl, auf welche wir unten noch einmal kurz zurückkommen werden, habe ich in der Literatur nichts dergleichen auffinden können. Der grösseren Genauigkeit und Bequemlichkeit wegen wurden die betr. Stoffe direct auf das Herz gebracht, und da es flüchtige Stoffe sind, brauchten wir auch nicht dem Vorgange Heubner's zu folgen, welcher bei einem Theil seiner Versuche das Campheröl erst in die Bauchvene und so ins Innere des Herzens brachte. Ob die Stoffe vom Endocardium oder vom Ektocardium aus resorbirt werden, wird sich wohl ziemlich gleich bleiben. Der Umweg durch das Blut, indem man den betr. Stoff in den Digestionstractus bringt oder hypodermatisch applicirt, ist für unsern Zweck zu umständlich und

unnöthig, da wir nur die directe Wirkung auf das Herz beobachten wollen, und die Substanzen, mit denen wir experimentiren, wohl sämmtlich direct ins Blut übergehen und somit auch als solche auf das Herz wirken.

Bevor wir zur näheren Mittheilung unserer Untersuchungen schreiten, ist es wohl gestattet, die anatomisch und physiologisch bekannten Thatsachen, auf welche wir unten recurriren, kurz zusammenzustellen.

Der Umstand, dass ein aus dem Körper ausgeschnittenes Herz seine rhythmischen Bewegungen noch längere Zeit beibehalten kann, nöthigt von Vornherein zu der Annahme, dass das Herz seine eignen Nervenapparate besitzt, welche, sei es automatisch, sei es auf dem Wege des Reflexes, mit der Circulation in innigem Connex stehen. Diese Hypothese gewinnt an Wahrscheinlichkeit dadurch, dass man im Herzen aller Thiere Ganglien und Nervenfasern nachweisen kann, welche eventuell als die Motoren und Regulatoren der Herzthätigkeit anzusprechen sind. Doch fehlt immerhin bis jetzt nur allzu oft den physiologischen Postulaten die anatomische Grundlage. Wir beschränken uns hier auf wenige Angaben über das Froschherz. Eingehende Arbeiten über die intracardialen Nervengebilden wurden zuerst von Remak (1844), Ludwig und Bidder angestellt.

Zum Froschherzen sendet nur der nervus vagus jederseits einen Ast, welche beide zu einem Plexus und Ganglion, dem sogenannten Vorhofsganglion (oder Remak'schen Ganglienhaufen) zusammentreten, das im Vereinigungswinkel der Jugularvenen gelegen ist. Von hier aus laufen die Vagusäste wieder getrennt, als vorderer und hinterer Scheidewandnerv, auf der Scheidewand der Vorhöfe weiter; auf ihrem Wege

werden sie von kleineren und grösseren Ganglien-gruppen durchsetzt. An der Atrioventricularklappe bilden sie dann, ebenfalls durch Einlagerung zahlreicher Ganglienzellen, eine Anschwellung, die sogen. Kammerganglien oder Bidder'schen Ganglienhaufen. Die beiden Scheidewandnerven geben zahlreiche Nervenfäden zu den Wänden der Vorhöfe ab, welche sich weiter verästeln und vielfache Anastomosen unter einander eingehen. Dagegen kann man an den Ventrikeln die Fasern, welche von den Kammerganglien ausgehen, nur eine kurze Strecke weit in die Substanz des Ventrikels verfolgen; in dem grössten Theil des Ventrikels, in der sogen. Herzspitze, sind bis jetzt, vor Allem wegen der Dicke seiner Wand, Nervenfasern und Ganglien nicht nachzuweisen. Bulbusganglien, die Munk zu seiner Erklärung herbeizieht, sind auch noch unbekannt.

Da das ausgeschnittene Herz weiter pulsirt, kann der nervus vagus für die Herzthätigkeit nur von secundärer Bedeutung sein. Beim Frosch ist derselbe der einzige Nerv, der zum Herzen tritt. Seine Reizung ruft Verlangsamung des Herzschlages und Stillstand hervor, doch scheint er intra vitam nicht tonisch wirksam zu sein, denn selbst doppelseitige Durchschneidung vermag beim Frosche nicht den Rhythmus des Herzschlages zu ändern.

Complicirter sind dagegen die nervösen Verbindungen des Säugethierherzens. Auf seine intracardialen Einrichtungen dürfen wir unsere Kenntnisse vom Froschherzen übertragen. Aber da es mehr Antheil an den Lebensvorgängen des ganzen Organismus nimmt, so ist auch sein Verkehr mit demselben inniger. Derselbe geschieht ausser durch den nervus vagus, dessen Funktion hier auch besser nachweisbar

ist, durch den nervus sympathicus. Dass die Hemmungsnerven wirklich dem nervus accessorius, und nicht dem vagus zuzusprechen sind, ist von Heidenhain gezeigt worden. Die Frage ist jedoch mehr anatomisch interessant als physiologisch von Bedeutung. Die betr. Fasern entspringen aus einem Centrum in der medulla oblongata und enden in den Herzganglien. Sie haben demnach den Character intercentraler Fasern, die aber hier ausnahmsweise auch inadäquaten Reizen zugänglich sind. Die sympathischen Herzfasern kommen ebenfalls aus der medulla oblongata und passiren eine kurze Strecke das Rückenmark. Sie verlassen dasselbe durch die rami communicantes, um durch das ganglion cervicale primum zum plexus cardiacus und so zum Herzen zu gelangen.

Im Hinblick auf diese kargen Resultate der anatomischen Forschung könnte der Versuch, damit die so complicirte Herzmechanik erklären zu wollen, fast naiv erscheinen. Wie bei den Säugethieren so befinden sich auch beim Frosche die einzelnen Herzabschnitte bei ihrer Arbeit bald in Systole, bald in Diastole. Die Contraction beginnt an den Hohlvenen, geht dann weiter auf den sog. sinus venosus, Vorhof und Ventrikel, um schliesslich am bulbus aortae zu enden. Nach der Systole folgt dann die Diastole, und nach einer kurzen Zeit des Verharrens in der Erschlaffung oder Herzpause, beginnt das Spiel von Neuem. Anfang und Ende der einzelnen Akte der Herzthätigkeit sind zeitlich streng begrenzt.

Man wird durch diesen Befund gradezu zu der Annahme geführt, dass die Sinusganglien, an welchen jedesmal die Contraction von Neuem beginnt, das eigentliche Centralorgan der Herzthätigkeit sind, von dem aus alle Theile des Herzens in Erregung versetzt

werden, sodass nach Abtrennung dieser Gebilde vom Herzen, dies letztere in Diastole stille stehen muss. v. Bezold sprach zuerst die Ansicht aus, dass von den Sinusganglien der Impuls für die einzelnen Herzcontractionen ausgeht, und dass ohne dieselben das Herz stillsteht. Dem übrigen Herzen schrieb er hemmende und accelerirende Apparate zu, die für sich im Gleichgewicht seien; die letzteren erhielten durch den von den Sinusganglien kommenden Reiz das Uebergewicht, und so käme eine Contraction zu Stande. Nach Entfernung der Sinusganglien geschähe dann dasselbe durch einen dem ruhenden Herzen applicirten Reiz. Noch einfacher ist die Theorie Eckhard's, welcher den Vorhof- und Ventrikelganglien nur eine reflectorische Natur vindicirte, so dass sie nur auf directe Reizung antworten könnten.

Die ersten Versuche, die zur Aufklärung der Herzmechanik angestellt wurden, sind von Volkmann, Bidder und Rosenberger*): Sobald sie eine Ligatur um die Atrioventricularfurche des Herzens legten, oder durch einen Schnitt in dieser Gegend Vorhof und Ventrikel trennten, pulsirte ersterer noch weiter, während letzterer stille stand und bei leichter Berührung nur eine einmalige Contraction machte. An den Namen Stannius knüpfen sich zwei Reihen physiologischer Versuche, welche für die weitere experimentelle Forschung über die Herzmechanik die Grundlage legten.

Bei seinem ersten Versuche legte Stannius eine Ligatur zwischen Hohlvenensinus und rechten Vorhof. Das Herz stand sogleich in Diastole still. Eckhard und v. Bezold fanden darauf, dass ein an der Stelle der Ligatur geführter Schnitt ebenso wirke, dass also der

*) cf. Aubert in Hermann's Physiologie, 1880, IV. 341 ff.

Herzstillstand nach Ligatur und Schnitt auf dieselbe Weise zu deuten ist, dass beide im Wesentlichen trennend wirken. Doch bemerkten Volkmann und Heidenhain bald, dass, wenigstens bei dem üblichen Modus zu präpariren, der Stillstand des Herzens kein dauernder ist. Nach einiger Zeit der Ruhe beginnt das Herz allgemach wieder rhythmisch zu schlagen. Einen Einfluss auf die Dauer des Herzstillstandes, etwa durch Verlegung der Ligatur oder des Schnittes an eine andere Stelle zwischen sinus venosus und Ventricularfurche, konnte man nicht gewinnen. Nach Eckhard soll aber die Ruhe am Längsten dauern, sobald die Trennung möglichst nahe der Ventricularfurche stattfindet.

Nach Versuchen von Bernstein rührt das Wiederbeginnen der Herzpulsationen daher, dass beim Präpariren sehr häufig ein Theil der Sinusganglien, die eine verschieden weite Ausdehnung nach der Atrioventricularfurche hin haben, vielleicht überhaupt nicht genau von den Vorhofsganglien zu trennen sind, mit dem Herzen in Verbindung bleibt. Operirt man nach der Methode, die Bernstein in seinem Werke [1]) angiebt und beschreibt, so erhält man wirklich „sinuslose" Herzen, und der Stillstand derselben ist nicht dauernd. Somit ist wohl allgemein die Annahme acceptirt, dass die Sinusganglien das automatische Centrum für die Herzthätigkeit sind, und dass die übrigen Ganglien des Herzens, wenn sie auch eigne Kräfte besitzen, doch mehr als Leitungsapparate aufzufassen sind.

Auf die weiteren Entdeckungen, die bei diesen verschiedenen Experimenten gemacht wurden, z. B. dass Eckhard nach Anlegung der Ligatur mitunter sofortigen Stillstand eintreten sah, während derselbe in

[1]) Bernstein, Untersuchungen über den Erregungsvorgang im Nerven- und Muskelsystem. Heidelberg 1871, pag. 213.

andern Fällen erst nach verschieden langer Zeit begann, — oder auf die sog. Pulsationsgruppen Aubert's, die ebenfalls, was ihre Dauer anbetrifft, von der Ligaturstelle abhängig zu sein scheinen (Luciani), — einzugehen, würde zu weit führen.

Dagegen müssen wir noch kurz den zweiten Versuch von Stannius erwähnen: Sobald beim ersten Versuche das Herz stillstand, legte er eine zweite Ligatur zwischen Vorhof und Ventrikel. Sogleich begann der Ventrikel wieder rhythmische Contractionen und setzte dieselben längere Zeit fort, während die Vorhöfe ruhig blieben oder einzelne seltene Contractionen zeigten. Reizt man in diesem Zustande die Grenzlinien zwischen Vorhof und Kammer, so folgt eine Gruppe von 8 bis 10 Contractionen, an denen Vorhof und Ventrikel sich betheiligen. Munk erweiterte diesen Versuch noch insofern, als er ausser den Atrioventricularganglien auch noch die Vorhofsganglien und die sog. Bulbusganglien reizte, d. h. den bulbus aortae in seiner untern Hälfte. Nach jeder Reizung folgte eine Pulsationsgruppe, wobei sich aber, je nach der Stelle der Reizung, die Reihenfolge, in welcher die einzelnen Herztheile pulsiren, änderte. „Bei Reizung der Ventrikelganglien: Ventrikel, Vorhöfe, Bulbus, — bei Reizung der Vorhofsganglien: Vorhöfe, Ventrikel, Bulbus, — bei Reizung der Bulbusganglien: Bulbus, Ventrikel und Vorhof.[1]) Letzteres hat auch Marchand gefunden.

Auf die weiteren physiologischen Versuche, z. B. von Bowditch und Kronecker mit Benutzung electrischer Reize, oder von Stannius und Engelmann mit partieller Abtrennung der einzelnen Herztheile von

[1]) Aubert l. c. 366.

einander, näher einzugehen, würde für unseren Zweck überflüssig sein.

Solange die mikroskopische Technik nicht weitere grosse Fortschritte macht, und das Auge des Histologen und Anatomen nicht noch ungeahnte Funde im Innern der Herzwand macht, die uns die Verbindung zwischen Kammerganglien und Muskelfasern herstellen, können wir kaum umhin, uns zu der Ansicht zu bequemen, dass beim Herzen »die Muskelfäden und Muskelzellen, wie sie ja auch eine exceptionelle Stellung unter den Muskeln einnehmen, zugleich die Function von Nervenfasern übernehmen.«[1]) — Einen Herztetanus, analog dem Tetanus anderer Muskeln, vermögen bis jetzt weder chemische, noch electrische Reize hervorzurufen. Die Systole scheint eine einfache Zuckung zu repräsentiren. Für diese Ansicht, die Marey, Kölliker, H. Müller, Bernstein und Marchand vertreten, ist der Hauptgrund die völlige Identität der Herzcurve mit der Muskelcurve, und der gleiche Verlauf der negativen Schwankung[2]). Dass die systolische Muskelcontraction eine zehnmal längere Zeit als die Skeletmuskelzuckung bedarf, mag in dem eigenthümlichen Bau des Herzmuskels seine Erklärung finden. Wenn ferner nach Marchand's Untersuchungen die Zeit zwischen Vorhof und Ventrikelcontraction 0,38 — 0,6 Secunden beträgt, so berechtigt dies zur Annahme, dass die Leitung des Reizes durch die Ventrikelganglien geht. Eine Leitung durch Nervenfasern würde mit viel grösserer Schnelligkeit geschehen. Die Länge der Zeit spricht auch gegen eine Fortpflanzung der Erregung von Vorhof auf Ventrikel durch einfache Muskelleitung. Dazu würden auch die nöthigen

1) Aubert l. c. 348.

2) Marchand in Pflüger's Archiv 1878, pag. 528.

Muskeln erst nachzuweisen sein. Munk kam in Folge seiner Experimente auch zu der obigen Ansicht.

Soviel über die intracardiale Nervenphysiologie. Dass beim Frosche der einzige zum Herzen tretende Nerv der nervus vagus ist, wurde schon oben bemerkt; er scheint nur vorübergehend thätig zu sein. Beim Säugethier gilt der Vagus als Hemmungsnerv und ist intra vitam immerwährend in Aktion. Reizung desselben verursacht nach der Entdeckung von Ed. Weber Verlangsamung des Herzschlages bis zum völligen Stillstand des Herzens in Diastole. Der Durchschneidung beider Vagus am Halse folgt Beschleunigung des Herzschlages, die bei verschiedenen Thieren verschieden gross ist. Die einseitige Durchschneidung hat bei Hund, Katze und Kaninchen keine Veränderung des Herzschlages zur Folge. Daraus folgt demnach, dass erstens das in der medulla oblongata gelegene Vaguscentrum Erregungen in der Bahn des nervus vagus zum Herzen schickt und dessen Thätigkeit zügelt oder regulirt — und zweitens, dass die tonische Erregung auf einer Seite allein ausreicht, um das Herz in seiner Thätigkeit zu hemmen.

Ausser vom nervus vagus erhält das Herz auch Fasern vom nervus sympathicus, den sog. nervus accelerans cordis. Reizt man denselben auf seinem Wege durch die medulla oblongata oder im unteren Theile des Halsmarkes, so tritt, wie Bezold fand, eine Beschleunigung der Herzthätigkeit ein. Reizt man aber denselben zugleich mit den Hemmungsnerven, so tritt Verlangsamung ein; die Wirkung der Vagusreizung übertrifft also die Wirkung der Acceleransreizung (Bowditch). —

Beim Studium der Einwirkung irgend eines Stoffes auf das Herz muss man darauf sein Augenmerk richten, ob sich an der Contractilität und Irritabilität des

Herzens oder an der Rhythmicität oder Periodicität seiner Thätigkeit etwas ändert. Das ausgeschnittene Froschherz pulsirt noch längere Zeit rhythmisch weiter; später wird die Herzthätigkeit unregelmässig, indem die Vorhöfe öfter pulsiren als der Ventrikel; endlich hört der letztere ganz auf zu arbeiten, während die Vorhöfe noch einige Zeit Contractionen zeigen. Zuletzt vermag kein äusserer Reiz mehr das Herz zur Bewegung zu bringen. Nach Valentin kann dies unter günstigen Umständen erst nach 52 Stunden geschehen. Die einzelne Contraction während des Lebens und noch längere Zeit nach dem Tode ist eine totale, d. h der betreffende Herzabschnitt contrahirt sich in toto, und eine maximale, da er alles in ihm enthaltene Blut austreiben muss.

Die einzelnen Contractionen geschehen mit einer gewissen Geschwindigkeit. Nach Marchand beträgt beim Froschherzen die Curve für die Ventrikelcontraction von Beginn der Zusammenziehung bis zur Erschlaffung 2—3 Secunden, wovon die kleinere Zeithälfte auf das Ansteigen der Curve bis zum Gipfel fällt. Die Geschwindigkeit der Contraction kann variiren. Sie giebt bei den Arterien, wo wir ähnliche Verhältnisse finden, den Massstab dafür ab, ob man einen Puls als celer oder tardus zu bezeichnen hat. Diese aus der Pulslehre bekannten Begriffe kann man in etwa auch auf das Herz übertragen, nur bedeutet hier, wo wir es nach unsern obigen Deductionen eigentlich nur mit einer Muskelzuckung zu thun haben, Celerität die Geschwindigkeit, mit welcher die Contractionswelle abläuft, d. h. mit welcher sich das Herz ad maximum contrahirt und wieder erschlafft.

Man controlirt den Contractionsvorgang am Besten mit einem Schreibeapparat (Myocardiograph), indem

man das Herz selbst einen Schreibhebel in Bewegung setzen lässt, welcher an einer berussten Trommel die Herzarbeit in Gestalt von Curven niederschreibt. An jeder Curve unterscheidet man einen aufsteigenden und einen absteigenden Curvenschenkel und den Curvengipfel. Je schneller die Contraction abläuft, desto rascher und steiler geschieht bei der Curve der Anstieg, und nach kurzem Verharren im Contractionszustande folgt direct die Descension. Erlahmt dagegen die Herzkraft, oder nähert sich gar die Musculatur der totalen Erstarrung, so verlieren auch die Curven die Eigenschaften der Celerität und nähern sich mehr dem Bilde eines pulsus tardus.

Während man beim Deuten der sphygmographischen Producte alle die Factoren, welche die Bewegungsvorgänge des Arterienrohres unterhalten und modificiren können, im Auge behalten muss, um bei gegebenen Curvenanomalien das richtige ätiologische Moment dafür zu finden, — sind beim Herzen die Verhältnisse einfacher, seine graphischen Zeichen eindeutiger. Die Herzcurven sind einfache Muskelzuckungscurven, und nur der Umstand, dass wir es mit zwei getrennten Muskelgruppen, Vorhof und Ventrikel, zu thun haben, macht die Sache etwas complicirter. Wir haben es immer mit zweierlei Curven zu thun, mit Vorhofs- und Ventrikelcurven. Beide kann man auch für sich aufschreiben lassen, etwa durch Anbringung zweier Reiter, die jeder für sich eine rotirende Trommel besitzen.

Wählt man aber den anderen Weg und lässt Vorhof und Ventrikel zusammen aufschreiben, wie wir es auch bei unsern Versuchen auf die unten näher angegebene Weise gethan haben, so muss man bei jeder Curve den Antheil des Vorhofs von dem des

Ventrikel trennen. Beide haben auch hier ihre Eigenthümlichkeiten, welche aber im Wesentlichen denselben Gesetzen folgen, wie wir sie oben kurz skizzirt haben. Man hat demnach ein stetiges Alterniren: erst kommt eine kleine Curve, herrührend vom Vorhof, und dann eine grosse, entsprechend dem Ventrikel. Beide haben eine besondere Gestalt und wechseln auch in ihrem Grössenverhältniss zu einander, wie es scheint, je nach der Individualität des betr. Versuchsthieres. Die kleinere Curve kann mitunter die halbe Höhe der grösseren und mehr erreichen, während sie ein anderes Mal völlig verschwindet. Sehen wir von den Ungenauigkeiten ab, die aus unsern mangelhaften Beobachtungsmethoden resultiren, so ist dies abhängig einmal von der Grösse der Vorhofssystole, dann aber besonders von der Zeitdistanz, welche zwischen Vorhof- und Ventrikelcontraction verstreicht; in dem einen Falle erfolgt die Diastole des Vorhofs bis zur Erschlaffung, bevor die Kammersystole beginnt; in dem andern Falle beginnt letztere, bevor die erstere anfängt, und in einem dritten Falle beginnt der Ventrikel sich zu contrahiren während der Vorhofsdiastole, so dass die Curve der eines anadikroten Pulses ähnlich wird.

Die Contractilität des Herzens kann sich auch noch in einer anderen Weise ändern; sie kann einmal ihre Totalität verlieren, d. h., ein Herzabschnitt contrahirt sich nicht mehr in toto, was dann bei den Curven zu Asymmetrien Anlass gibt. Zweitens kann die Contractilität aufhören maximal zu sein; sie würde also dann bei wirklicher Herzarbeit nicht mehr alles Blut entleeren. An der Curve zeigt sich dies daran, dass die Curven im Ganzen an Höhe verloren haben.

Zweitens kann ein auf das Herz applicirter Stoff seine Irritabilität ändern, indem er dieselbe vergrössert

oder verringert. Dass dieses Steigen oder Sinken auch auf die Contractilität der Herzwand seinen Einfluss ausübt, liegt auf der Hand. Das Wesen der Automatie und des Reflexes beruht ja darauf, dass erst eine gewisse Menge Spannkraft sich anhäufen muss, bevor eine Contraction ausgelöst werden kann, d. h. bevor ein gewisses Quantum Widerstand überwunden wird. Je nach der Grösse des Reizes und der Kleinheit des Widerstandes, nach der Leichtigkeit der Auslösbarkeit, ist auch der aufsteigende Curvenschenkel steiler oder schräger. Von der Irritabilität mag auch die Frequenz des Herzschlages mitbedingt sein. — Grob mechanisch kann man sich über die Irritabilität des Herzens instruiren durch Berührung desselben mit einer Nadel oder dergl. Bei normaler Erregbarkeit wird sogleich eine Systole ausgelöst. Die Resultate dieser Methode sind immerhin von nur geringer Bedeutung.

Drittens ist bei unseren Versuchen noch zu achten auf die Rhythmicität oder Periodicität der Herzthätigkeit. Dieselbe kann sich nach zwei Richtungen ändern, wenn man es so bezeichnen will, quantitativ und qualitativ. Die Frequenz der Herzsystolen kann sich vergrössern oder verringern, immer im umgekehrten Verhältniss zur sog. Herzpause; letztere kann sogar ganz verschwinden, indem die Ventrikeldiastole noch nicht beendet ist, wenn schon die neue Vorhofssystole beginnt. Die betr. Herzcurven ähneln dann den Curven bei pulsus frequens, während beim pulsus rarus die Herzpause vergrössert ist. Man kann diese Differenzen schon mit der Uhr in der Hand bestimmen; feiner und mehr wissenschaftlich geschieht es durch Berechnung aus der Umlaufszeit der rotirenden Trommel und ihrer Circumferenz. Aus der Frequenz kann man ferner einen Schluss ziehen auf die indirecte

Beeinflussung des ganzen Organismus durch den betr. Stoff auf dem Umwege durch das Herz; immerhin muss man dabei aber im Auge behalten, ob die einzelnen Contractionen auch totale, und besonders maximale bleiben.

Ausser dieser Veränderung in der Frequenz der Herzsystolen, wobei die einzelnen Curven immer dieselbe Form behalten und nur häufiger oder seltener kommen, giebt es mitunter noch einen Wechsel in der Rhythmicität der Contractionen. Hierher zu rechnen sind die interessanten Gruppenbildungen, d. h. es folgen sich rasch hintereinander zwei und mehr Curven, und dann kommt eine längere Pause, darauf wieder eine Gruppe ebenso vieler Curven u. s. w. Oder die Pause wird durch eine einzelne Curve unterbrochen. Als veränderter Rhythmus ist beim Herzen auch die umgekehrte Aufeinanderfolge der Contractionen in den einzelnen Herzabschnitten zu bezeichnen, wie sie oben von Munk's Versuchen geschildert wurde.

Ausser dieser immerhin noch eine gewisse Regel zeigenden arhythmischen Thätigkeit des Herzens giebt es aber auch wirkliche Irregularitäten. Dieselben können betreffen die zeitliche Aufeinanderfolge, die Grösse und die Form der einzelnen Herzsystolen resp. Curven. Die Abweichungen bestehen immer in allen drei Richtungen; sie sind wohl stets Folge sehr gestörter Herzarbeit, wenn nicht drohenden Herzstillstandes.

Bevor wir nun dazu übergehen, einige Versuche, die wir mit flüchtigen Stoffen am ausgeschnittenen Froschherzen machten, zu besprechen, muss noch kurz einzelner Angaben der Literatur über ähnliche Versuche gedacht werden. Wir beschränken uns dabei auf gasförmige und flüchtige Stoffe. Versuche damit

wurden schon am Ausgange des vorigen Jahrhunderts angestellt. Alex. v. Humboldt [1]) erwähnt dieselben bei Besprechung eigener Forschungen in dieser Richtung. Sie betrafen die verschiedenen Gasarten, besonders den Sauerstoff. Die Resultate seiner Versuche mit anderen Substanzen, wie Alkohol, Campher und Moschus, sind nicht rein, weil er dieselben direct auf das Herz applicirte. Bei Benetzung des Herzens mit Alkohol z. B. fand er immer, entgegen dem damaligen Physiologen in Florenz, Felice Fontana, eine Zunahme der Pulsfrequenz; Fontana fand im Wesentlichen Verlangsamung und Stillstand.

In neuerer Zeit wurden derartige Versuche wieder aufgenommen. Tiedemann und Castell variirten zunächst die Dichtigkeit der Luft, kamen aber, wie Bernstein nachwies, zu unrichtigen Resultaten, da sie die Austrocknung nicht verhüteten. Der letztgenannte Physiologe fand, unter Beachtung aller Cautelen, dass die Herzen noch längere Zeit in verdünnter Luft schlagen. Eingehendere Studien über den Einfluss der verschiedenen Gasarten auf das Froschherz machte Castell [2]) in Königsberg (1854). Er fand, wie Humboldt, dass das Herz in reinem Sauerstoff noch längere Zeit mit verstärkter Thätigkeit arbeitet. Ausserdem experimentirte er in dieser Richtung mit folgenden Gasarten: Wasserstoff, Stickstoff, Kohlenoxyd, Phosphorwasserstoff, Kohlensäure, Schwefelwasserstoff, Stickoxydul, Cyangas und Chlor. Im Wasserstoff pulsirte das Herz noch 1 Stunde 25 Minuten, bei den folgenden Gasen der Reihe nach trat der Herzstillstand immer früher ein, beim Chlorgas schon nach drei

[1]) Humboldt, Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfaser 1797. II. 270 f.

[2]) Archiv f. Anatom. u. Physiol. 1854. 226 f. f.

Minuten. Während beim Sauerstoff der Herzschlag dauernd vermehrt wurde, stieg die Frequenz im Phosphorwasserstoffgas, schwefliger Säure, Stickoxydul und Cyangas nur anfangs, um gleich darauf zu fallen; im Kohlenoxyd blieb sie dieselbe, bei den übrigen Gasen sank sie sogleich. Nach der Vergiftung mit Stickoxydul-, Kohlenoxyd- und Chlorgas erholte sich das Herz in atmosphärischer Luft nicht wieder.

Nach Castell haben sich dann mit den Gasen Schiffer [1]) und Klebs [2]) beschäftigt. Ausser einer Arbeit von Zimmerberg [3]) in Dorpat über den Alkohol in seiner Bedeutung für's Herz, ist schliesslich noch der Arbeit Heubners [4]) in Leipzig zu gedenken. Er brachte Campher, in Wasser oder Oel gelöst, nach Blosslegung des Herzens und Eröffnung des Pericardium, direct aufs Herz, oder er injicirte die Lösung in die Bauchvene. Er kam dabei zu Resultaten, die im Wesentlichen den unsrigen gleichen. Wir werden unten noch einmal auf diese Arbeit zurückkommen.

Es soll nun im Folgenden eine Anzahl von Versuchen geschildert werden, die mit verschiedenen flüchtigen Stoffen angestellt wurden.

Alkohol.

Versuch 1.

Einem mittelgrossen, sehr mobilen Frosche wird nach der Decapitation mit aller Schonung das Herz entnommen; die beiden Aortenäste und der sinus

---

[1]) De gazorum quorundam incordis actionem efficacitate. Dissert. Berol 1863.

[2]) Archiv f. pathol. Anat. XXXII.

[3]) Untersuchungen über den Einfluss des Alkohols auf die Thätigkeit des Herzens. Dissert. Dorpat 1869.

[4]) Archiv f. Heilkunde. 1870. 334 f. f.

venosus bleiben mit demselben in Verbindung. Es wird auf einen Teller gelegt, und um es vor Vertrocknen zu schützen, mit einem Uhrgläschen bedekt. Die Frequenz der Herzcontractionen, die anfangs eine sehr geringe war, hob sich bald stetig.

Zeit.	Contractionen in der Minute.	
10 h 25 '	9.	
10 h 35 '	13.	
10 h 45 '	20.	
10 h 55 '	22.	Die einzelnen Contractionen sind von einander gut getrennt und geschehen ziemlich kräftig.
11 h 10 '	22.	Jetzt wird das Herz unter ein umgestülptes Becherglas von c. 100 gr. Inhalt gebracht und etwas erhöht gelagert. Sodann werden auf einem kleinen Schwämmchen 15 Tropfen Alkohol absol. ebenfalls unter das Glas gebracht, doch ohne das Herz irgend wie zu berühren.
11 h 15 '	23.	Die einzelnen Contractionen scheinen etwas verstärkt.
11 h 20 '	24.	Die Contractionen werden schwächer.
11 h 25 '	24.	Die einzelnen Contractionen werden noch schwächer; die Herzspitze scheint sich gar nicht mehr an Systole und Diastole zu betheiligen. Der Ventrikel zieht sich in seiner oberen Hälfte noch gut zusammen; ebenso die beiden Vorhöfe in toto.
11 h 30 '	24.	Der Ventrikel contrahirt sich gar nicht mehr, die Vorhöfe noch ziemlich stark.
11 h 35 '	22.	Die Vorhöfe contrahiren sich nur noch partiell und sehr oberflächlich.
11 h 40 '	20.	Die Contractionen sind sehr schwach und auf eine ganz kleine Stelle beschränkt.
11 h 45 '	17.	Die Contractionen sind kaum noch sichtbar. Bald darauf erfolgt vollständiger Stillstand in systolischer Starre. Auch mechanischer Reiz vermag nicht mehr dasselbe in Bewegung zu versetzen.

Versuch 2.

Das Herz eines sehr starken, grossen und lebensfrischen Frosches wird auf die obige Weise präparirt.

Zeit.	Herzschläge in 1 Minute.	
12 h 5'	32.	
12 h 12'	32.	Die einzelnen Contractionen folgen sehr regelmässig und sind sehr kräftig. Es werden 10 gtt. Alkohol absol. ganz wie beim vorigen Versuche hinzugesetzt.
12 h 15'	32.	
12 h 20'	28.	
12 h 25'	25.	Die einzelnen Contractionen werden sichtbar schwächer. Die Herzspitze bleibt wieder zurück.
12 h 30'	21.	Der Ventrikel contrahirt sich nur noch in einem Theil seiner oberen Hälfte. Die Contractionen sind überhaupt sehr schwach. Die Vorhöfe contrahiren sich noch in toto.
12 h 35'	17.	Die Vorhöfe contrahiren sich nur noch partiell.
12 h 40'	15.	Die Contractionen geschehen nur noch an einer Stelle am Uebergange von Vorhof auf Ventrikel und sind nur sehr schwer sichtbar. Gleich darauf steht das Herz in Starre still. Auf mechanischen Reiz reagiren die Vorhöfe noch etwas.

Versuch 3.

Bei diesem und den folgenden Versuchen wurde das betr. Froschherz sorgfältig herausgeschnitten. Dann wird es mit Hülfe einer Schlinge, die vor der Herausnahme des Herzens aus dem Körper um die Hohlvenen gelegt wurde, so dass die Sinusganglien am Herzen blieben, — an dem Deckel einer kleinen Kammer von 5,5 cm Länge, 3,5 cm Höhe und 2,5 cm Breite aufgehängt. Die Kammer war durch einen metallenen, beweglichen Arm an einem Stativ befestigt, welches ausserdem, in gleicher Verticalebene mit genanntem Arm, einen feinen mit einer Spitze versehenen Eisendraht trug, der ebenfalls frei beweglich befestigt war. Derselbe befand sich genau unter einer kleinen

Oeffnung im Boden obiger Kammer. Es ist übrigens derselbe Apparat, den Marchand [1]) in hiesigem Laboratorium zu seinen „Versuchen über das Verhalten der Nervencentren gegen äussere Reize“ benutzt hat. Er giebt davon eine Beschreibung und schematische Abbildung in der betr. Abhandlung. — In der Kammer wurde das Herz freischwebend mit der Ligaturschlinge aufgehängt. Mit Hülfe eines Häkchens ging ein Seidenfaden von der Herzspitze zum erwähnten Eisendraht. Letzterer musste somit allen Contractionen des Herzens Folge leisten. Zur Aufzeichnung der Herzcurven wurde eine rotirende berusste Trommel benutzt. Befeuchtetes Fliesspapier schützte in der Kammer das Herz vor Vertrocknung. Sobald dasselbe sich von den verschiedenen Manipulationen wieder erholt hatte, wurde die Trommel in Bewegung gesetzt.

Zeit.	Herzschlag in der Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
10 h 45 ′	30.		
10 h 50 ′	32.		
11 h 0 ′	32.	8,5.	Curven deutlich celer. Vorhof sehr gut markirt. Ascension und Descension gleich steil. 16 gtt. Alkohol abs. werden mit Hülfe eines Schwämmchens beigebracht, die Kammer wieder geschlossen.
11 h 1 ′	30.	7,5.	Die Curven etwas gezogen. Der Gipfel beider Curven rund. Vorhof- und Kammerdiastole fallen zusammen. Höhe der Vorhofscurve unverändert.
11 h 2 ′	24.	5,8.	
11 h 3 ′	16.	5,0	Deutlich typus tardus. Vorhofscontractionen am Ende der Herzpause.
11 h 4 ′	18.	4,7.	
11 h 5 ′	16.	4,5.	
11 h 6 ′	12.	3,0.	Vorhofscurven sehr undeutlich, später nur noch eine Elevation.

[1]) Pflüger's Archiv. 1878. pag. 528.

11 h 7′			Herzstillstand. Der Alkohol wird entfernt, die Kammer gelüftet.
11 h 17′			Das Herz beginnt zu pulsiren.
11 h 22′	18.	3,5.	Curven regelmässig, ähnlich einem anadikroten Puls.
11 h 27′	24.	3,0.	Doppelcurven.
11 h 30′			Umgekehrter Rhythmus. Versuch wird abgebrochen. Auf mechanischen Reiz reagiren Vorhof und Ventrikel, doch bleibt der jedesmalige Reiz auf den betr. Herzabschnitt beschränkt. Die Atrioventricularganglien scheinen also gelähmt. Später schlug das Herz noch längere Zeit wieder regelmässig.

Versuch 4.

Grosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge.	
10 h 25′	32.	Die Curven des Ventrikel sind hoch und celer; ihr Gipfel ziemlich spitz. Vorhofscontraction graphisch kaum sichtbar.
10 h 30′	32.	10 gtt. Alkohol zugesetzt.
10 h 31′	30.	Die Curven im Ganzen mehr langgezogen; der Curvengipfel beginnt sich mehr abzurunden. Die Descensionslinie ist noch steil. Vorhofscurve nicht vorhanden.
10 h 34′	28.	Die Curve verliert an Höhe.
10 h 37′	24.	Die Veränderungen nehmen in den erwähnten Richtungen zu. Der Gipfel wird mehr abgerundet, die Descensionslinie minder steil. Letztere trägt unten eine schwache Vorhofscurve, ähnlich wie bei pulsus dicrotus.
10 h 40′	22.	Die Curvenhöhe noch geringer.
10 h 43′	16.	Die Curve wird immer niedriger, ihr Gipfel mehr abgerundet. Die Descensionslinie immer länger gezogen. Der Vorhof kaum noch in der Zwischenzeit sichtbar.
10 h 46′	18.	Die Curvenhöhe noch kleiner.
10 h 49′	8.	Nur noch schwache Curven.
10 h 53′		Herzstillstand. Der Alkohol wird entfernt. Bald darauf zeigen sich wieder schwache Contractionen.

11 h 3′ Die Curven steigen mitunter hoch, bleiben aber dann wieder längere Zeit niedrig.

11 h 15′ Auf zwei Vorhofscontractionen folgt immer eine etwa sechsmal so hohe Ventrikelcurve. Versuch abgebrochen.

Versuchen wir nun mit den Resultaten unserer Experimente das Handeln des Therapeuten in Parallele zu bringen. Der Alkohol soll in kleinen Quantitäten genommen, abgesehen vom Gehirn auch das Herz erregen, den Puls und arteriellen Druck steigern. Eine der Indicationen heisst daher: als flüchtiges Erregungsmittel bei Schwächezuständen des Herzens und Nervensystems. In grossen Dosen beigebracht soll der Alkohol lähmend wirken auf die verschiedenen Nervencentren, aber in verschiedener Reihenfolge, woraus sich dann das so verschiedene Bild der acuten Alkoholintoxikation zusammensetzt, — bald mehr Expitationszustand, bald mehr Depression.

Bei unsern Versuchen die mit 10 Tropfen gemacht wurden, konnten wir nur beim ersten Herzen eine ganz minimale Pulsbeschleunigung finden, so minimal, dass sie wohl aus irgend einem uns unbekannten, secundären Grunde abzuleiten ist; doch wurden dabei auch die einzelnen Contractionen, die mit dem blossen Auge verfolgt wurden, energischer, celer. Aber bald folgte auch hier, wie bei den drei folgenden Versuchen direct nach der Application des Alkohols, eine Pulsverlangsamung, die langsam, aber stetig zunahm bis zum völligen Stillstand des Herzens. Ein Versuch mit noch geringerer Tropfenzahl, der nachträglich angestellt wurde, hatte im Wesentlichen dieselben Resultate. Auch muss man wohl annehmen, dass beim Verflüchtigen des Alkohols doch nur sehr minimale Spuren desselben auf das Herz wirken können. Bei Benetzung des Herzens mit Alkohol

fand Humboldt [1]) stets eine Beschleunigung der Pulsfrequenz, während Felice Fontana [2]) Verlangsamung und Herzstillstand beobachtete. Bei directer Application auf das Herz sprechen wohl andern Einflüsse mit, die mehr chemischer Natur sind.

Ferner beschränkte sich bei unseren Versuchen die Contraction, die anfangs eine totale war, d. h. das Herz in allen seinen Abschnitten betraf, nach und nach auf immer engere Gebiete, bis zuletzt nur noch eine Stelle des Vorhofs pulsirte. Der Herzstillstand begann an der Herzspitze und nahm zu in der Richtung nach der Atrioventricularfurche, deren Ganglien ziemlich gelähmt schienen. Am Myocardiographen markirte sich die Lähmung ausser durch die Abnahme der Curvenhöhe, durch den Uebergang der Curven aus dem typus celer in den typus tardus; auf die Systole des Herzens folgte nur auffallend langsam die Diastole, so dass die Descensionslinie immer mehr an ihrer Steilheit einbüsste. Das Verhältniss von Vorhof zu Ventrikel und ihrer Curven zu einander scheint nicht auffallend geändert zu werden.

Der Alkohol, direct in Gasform auf das Herz gebracht, scheint demnach einen lähmenden Einfluss auszuüben; er setzt die Pulsfrequenz, Contractilität und Irritabilität des Herzens herab, denn Lähmung ist Herabsetzung der Erregbarkeit. Da der Alkohol aus dem Digestionstractus in's Blut übergeht, ist anzunehmen, dass er im lebenden Herzen denselben Einfluss haben kann. Zimmerberg kam nach seiner oben citirten Abhandlung zu denselben Resultaten.

Für die Verwendung des Alkohols als Stimulans finden wir somit in unsern Versuchen keine Empfeh-

[1]) l. c. II. 347.

[2]) Citat bei Humboldt l. c. II. 341.

lung. Will man die ihm zugeschriebene excitirende Wirkung aufs Herz als wirklich vorhanden annehmen, so bleibt nur die Annahme übrig, dass der Alkohol reizend auf den nervus accelerans oder lähmend auf den nervus vagus wirkt. Würde auch dieser Ausweg undenkbar, so hätte die andere, jetzt vielfach vertheidigte Anschauung mehr Gründe der Wahrscheinlichkeit, dass die Excitation auf Reflexwirkung beruht, welche die Bahnen des Geruchs- und Geschmacksapparates benutzt.

Dem Alkohol verwandte Wirkungen werden den Aether zugeschrieben, mit dem die folgenden beiden Versuche gemacht wurden.

Aether.

Versuch 5.

Das Herz rührt von einem ziemlich kleinen Frosche her.

Zeit.	Herzschläge in der Minute.	
10 h 40′	12.	
10 h 45′	12.	
10 h 50′	11.	
10 h 52′	11.	Die Ventrikelcurven ziemlich hoch, deutlich typus celer. Die Descensionslinie steiler als der Anstieg. Die Vorhofscurve nur ganz schwach am aufsteigenden Schenkel der Kammercurve zu sehen. 4 gtt. Aether werden zugesezt.
10 h 55′	13.	Die Curve etwas gedehnt, die Descension weniger steil als vorher.
11 h 1′	16.	Der Vorhof markirt sich deutlicher, die Kammercurve etwas schlanker.
11 h 4′	14.	Curven niedriger, Vorhof noch deutlicher.
11 h 7′	17.	Curvengipfel etwas runder, der absteigende Curvenschenkel geht bogenförmig in die Herzpause über.

11 h 10′	17.	Vorhof sehr deutlich.
11 h 12′	17.	4 gtt. Aether hinzugesetzt.
11 h 13′	20.	Die Curven etwas niedriger, aber mehr abgerundet, ebenso der Uebergang von einer Curve zur andern, d. h. die Herzpause. Vorhof deutlich sichtbar, doch geht seine Curve noch in die nächste Ventrikelsystole über.
11 h 15′	20.	
11 h 18′	20.	Curven kleiner und runder, unmittelbar vor der Ventrikelsystole erreicht die Vorhofsdiastole ihr Ende.
11 h 21′	22.	Vorhof weniger sichtbar.
11 h 25′	20.	5 gtt. Aether zugesetzt. Die Curven werden gestreckter, oben runder. In der Mitte zwischen zwei Ventrikelcurven die kleine Vorhofscurve.
11 h 27′	22.	
11 h 31′	18.	Die Curven werden immer kleiner und gestreckter. Die Vorhofssystole beginnt vor vollständiger Beendigung der Kammerdiastole.
11 h 36′		Die Vorhöfe contrahiren sich rasch, der Ventrikel langsam und nur oben.
11 h 42′	12.	Die Curven werden unregelmässig, die Ventrikelsystolen geschehen sehr tarde, vor den Ventrikelsystolen sind kleine Vorhofscurven.
11 h 50′		Der Aether entfernt. Ventrikel unreizbar.
11 h 52′	19.	Vorhof gut markirt, der Ventrikel bleibt träge.
12 h 0′		Vorhof und Ventrikel contrahiren sich unsymmetrisch.
12 h 10′		Unregelmässige Gruppenbildung.
12 h 15′		Stillstand des Herzens.

Bei mechanischer Reizung sind Vorhof und Ventrikel noch zu einmaliger Contraction zu bringen. Der betr. Reiz geht dabei vom Vorhof auf Ventrikel über, ebenso umgekehrt. Nach jeder einzelnen Contraction folgt wieder Ruhe. Die Kammerganglien scheinen also nicht gelähmt.

Versuch abgebrochen.

Versuch 6.

Das Herz eines kleinen Frosches.

Zeit.	Herzschläge in der Minute.	
10 h 50′	10.	
10 h 55′	12.	
11 h 0′	12.	Curve celer; Anstieg weniger steil als die Descension. Vorhof kaum sichtbar markirt. 6 gtt. Aether zugesetzt.
11 h 1′	15.	Die Descensionslinie geht bogenförmig in die Herzpause über.
11 h 5′	16.	Vorhof markirt sich mehr. Der Anstieg geschieht scheinbar langsamer.
11 h 10′	13.	Die Curven im Ganzen gedehnter. Der Vorhof nur schwach am Ende der Herzpause sichtbar. Der Curvengipfel runder.
11 h 12′	12.	
11 b 13′	12.	6 gtt. Aether hinzugesetzt. Die Herzpause ist direct verkleinert und zeichnet sich rund auf. Vorhof kaum sichtbar.
11 h 14′	22.	Vorhof wieder mehr sichtbar.
11 h 17′	20.	Curvengipfel runder. Herzpause kleiner.
11 h 20′	16.	Curven gestreckt. Der Vorhof markirt auch seine Diastole etwas.
11 h 22′	12.	12 gtt. Aether hinzugesetzt.
11 h 23′	18.	Die einzelnen Curven werden niedriger, ihr Gipfel bleibt rund. Vorhof gut sichtbar.
11 h 25′	12.	Curve lang gezogen, träge auf- und absteigend, oben rund. Vorhof unsichtbar.
11 h 28′		Herzstillstand. Der Aether wird entfernt. Sogleich schlägt das Herz wieder und zeigt Gruppenbildung. Die einzelnen Curven erreichen eine ziemliche Höhe; es wechseln meist drei grosse Curven mit einer kleinen ab.
11 h 33′	5.	
11 h 36′	8.	Herzschlag wieder regelmässig. Nach einer kleinen und einer grossen Curve folgt immer eine längere Pause.
11 h 40′	10.	Versuch abgebrochen.

Versuch 3.

Grosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in 1 Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
11 h 35'	22.		
11 h 40'	24.		
11 h 50'	24.	7,0.	
11 h 51'	24.	7,0.	Curven celer. Anstieg langsamer als die Descension. Vorhof nicht markirt. 2 gtt. Aether zugesetzt.
11 h 53'	24.	7,5.	
11 h 54'	22.	7,8.	
11 h 56'	24.	7,8.	
11 h 58'	22.	6,5.	3 gtt. Aether zugesetzt.
11 h 59'	27.	6,0.	
12 h 0'	20.	7,0.	
12 h 1'	12.	7,8.	Typus tardus.
12 h 2'	10.	7,2.	Herzpausen unregelmässig lang. Mitunter scheinbar Gruppenbildung.
12 h 3'	12.	7,5.	Herzpausen regelmässig.
12 h 5'	16.	6,5.	
12 h 7'	10.	6,0.	
12 h 9'	8.	5,8.	Versuch abgebrochen. Das Herz schlägt noch längere Zeit sehr langsam. Vorhof und Ventrikel noch reizbar.

Fassen wir nun wieder die übereinstimmenden Befunde unserer Aetherversuche kurz zusammen, so beginnt vor Allem jede Aetherwirkung mit einer Beschleunigung des Herzschlages; die Herzpause wird geringer. Die einzelnen Curven behalten ihre Höhe oder wachsen ein wenig und werden dann nur allmählich niedriger. Die Wiedererschlaffung, sobald das Herz in der Systole das Maximum der Contraction erreicht hat, scheint nach Aethereinwirkung etwas längere Zeit in Anspruch zu nehmen; auch beginnt die Diastole nicht plötzlich oder ruckweise, sondern

der absteigende Curvenschenkel geht bogenförmig in die Herzpause über. Die Contractilität des Herzens scheint nicht abzunehmen. Der Vorhof, der sich bei unsern Versuchen vor der Aethereinwirkung graphisch nicht markirte, zeichnet sich später auf: er contrahirt sich rascher, so das ein Theil seiner Diastole noch vor der Ventrikelsystole abläuft. Seine Contractilität nimmt also zu. Gegenüber dem Alkohol scheint der Aether die Irritabilität des Herzens nicht herabzusetzen; auch nach dem Aufhören des Herzschlages löst ein mechanischer Reiz noch neue Contractionen aus Da der Reiz sich von Vorhof auf Ventrikel fortgepflanzt und umgekehrt, so muss man annehmen, dass die Kammerganglien intact bleiben, während beim Alkohol Lähmung derselbe einzutreten scheint. Die automatischen (Remak'schen) Haufen unterliegen früher der Lähmung.

Beim Aether stimmt also unser Befund mit dem Handeln des Praktikers überein; die Therapie benutzt ihn in kleiner Dosis als Excitans. Bei Collaps verschiedener Art regt er die Herzthätigkeit wieder an, und da die einzelnen Contractionen stark sind, fördert er den Blutkreislauf; der Blutdruck wird gehoben. In grossen Dosen wirkt der Aether lähmend, es kommt zur Narkose, und bei allzulang fortgesetzter Inhalation zum Tode. Vielen sog. Narkoticis ist es eigen, dass sie erst exaltirend, dann lähmend wirken. Beim Aether nimmt an beiden Stadien das Herz theil, während beim Chloroform dasselbe direct gelähmt werden soll.

Eine Mischung aus Alkohol und Aether ist der

Spiritus aethereus.

Versuch 8.

Mittelgrosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in der Minute.	
12 h 4′	22.	
12 h 6′	22.	Curven wie bei pulsus celer; Anstieg steil, Descension noch steiler, Gipfel spitz. Vorhof nicht markirt. 5 gtt. Spiritus aethereus zugesetzt.
12 h 7′	24.	Gipfel etwas runder; die Erschlaffung des Ventrikel geschieht langsamer.
12 h 9′	30.	Curven mehr celer und niedriger. Anstieg weniger steil, Descension steiler als normal.
12 h 11′	28.	Vorhof lässt nach.
12 h 14′	32.	Curven etwas unregelmässig; die Grösse der Herzpause variirt. Curven niedriger; Gipfel runder.
12 h 15′	30.	Typus tardus. Spir. aether entfernt.
12 h 19′	26.	Curven wachsen, Gipfel runder als normal.
12 h 21′	22.	Vorhof contrahirt sich nur schwach.
12 h 23′	22.	8 gtt. Spir. aether zugesetzt.
12 h 24′	26.	Curven niedriger.
12 h 25′	24.	
12 h 26′	30.	Curven niedriger und runder, etwas unregelmässig.
12 h 27′	24.	Curven noch niedriger und runder, sehr gestreckt.
12 h 28′	12.	Herzpausen sehr unregelmässig lang. Gleich darauf Herzstillstand. Die Tropfen entfernt. Sowohl Vorhof als Ventrikel reagiren auf mechanischem Reiz mit einmaliger Zuckung. Der Reiz bleibt dabei auf den betreffenden Herzabschnitt beschränkt.

Da wir es bei den sog. Hoffmann'schen Tropfen mit einer Mischung von Aether und Weingeist (1 : 3) zu thun haben, so musste erwartet werden, dass das Resultat unseres letzten Versuches eine Combination unserer obigen Versuche sein würde. Und so ist es auch. Dem Aether zuzuschreiben ist die Beschleunigung des Herzschlages und das im Verhältniss ziemlich

lange Bestehen der Contractilität, also die langsame Abnahme der Curvenhöhe. Dem Alkohol eigenthümlich ist der rasch eintretende Herzstillstand, nachdem die Curven allgemach kleiner geworden. Die Irritabilität des Herzens blieb, wie beim Aether, erhalten; Vorhof und Ventrikel lösten auf mechanischen Reiz noch Contractionen aus. Das Beschränktbleiben des Reizes auf dem betr. Herzabschnitt beweist die Lähmung der Kammerganglien, welche der Alkohol oben zuerst angriff. Vorhof und Ventrikel stehen fast zu gleicher Zeit still. Die Remak'schen und Bidder'schen Ganglienhaufen scheinen zugleich der Intoxication zu erliegen.

Pharmakologisch wäre wohl in Erwägung zu ziehen, ob es nicht rathsamer wäre, da Aether und Weingeist Antagonisten sind, wenigstens in ihrer Wirkung auf das Herz, in den Hoffmann'schen Tropfen den Weingeist durch ein anderes mehr indifferentes Menstrum zu ersetzen.

Wir gehen jetzt zu einem dritten Narkoticum über, dem aber die Bedeutung eines Analepticum abgeht, zum

Chloroform.

Versuch 9.

Mittelgrosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in der Minute.	
11 h 55 '	16.	
11 h 57 '	22.	Typus celer. Vorhof gut markirt.
11 h 58 '	22.	5 gtt. Chloroform zugesetzt. Es folgt sogleich eine längere Pause, dann eine einmalige Curve ohne Vorhof und nach dieser totale Lähmung. Das Chloroform wird sogleich entfernt.

12 h 0 '	7.	Curve regelmässig, etwas tardus. Vorhofscurve fehlt.
12 h 4 '	16.	Gipfel weniger rund.
12 h 7 '	22.	Vorhof leidlich gut; Curve wie anfangs, nur niedriger.
12 h 10 '	22.	3 gtt. Chloroform zugesetzt.
12 h 11 '	16.	Ohne Vorhofscurve.
12 h 13 '	16.	Curven etwas niedriger.
12 h 15 '	14.	Curven noch niedriger, ihr Gipfel runder.
12 h 16 '	12.	Ebenso.
12 h 17 '		Plötzlicher Stillstand des Herzens. Chloroform entfernt.
12 h 19 '	12.	Curve regelmässig, Gipfel rund. Vorhof fehlt.
12 h 21 '	16.	Curve etwas höher, sonst ebenso.
12 h 21 '	20.	
12 h 23 '	22.	Curve etwas mehr celer, niedrig, ohne Vorhof.
12 h 27 '	22.	2 gtt. Chloroform zugesetzt.
12 h 29 '	14.	Curve mehr rund, sonst regelmässig.
12 h 31 '		Plötzlicher Stillstand des Herzens. Chloroform entfernt.
12 h 33 '	10.	
12 h 35 '	19.	
12 h 37 '	22.	Curven rund und niedrig. Ganz schwache Andeutung des Vorhofs.
12 h 40 '	22.	3 gtt. Chloroform zugesetzt; sofort erfolgt Herzstillstand.
12 h 43 '	12.	Curven rund und niedrig, sonst regelmässig. Vorhof sehr schlaff.
12 h 48 '	12.	Ebenso. Versuch abgebrochen.

Versuch 10.

Grosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in der Minute.	
10 h 45 '	18.	
10 h 50 '	20.	
10 h 55 '	20.	Curven hoch und schlank, deutlich celer. Vorhof graphisch fast unsichtbar. 1 gtt. Chloroform zugesetzt.
10 h 56 '	16.	
10 h 58 '	12.	Curven etwas gedehnter. Chloroform entfernt.
11 h 0 '	16	Curven niedriger.

11 h 2'	24.	Curve ungefähr halb so hoch als normal. etwas mehr tardus.
11 h 5'	24.	2 gtt. Chloroform hinzugesetzt.
11 h 6'	22.	Curven niedriger, mehr rund.
11 h 7'	22.	Vorhof sehr schwach. Curven noch niedriger.
11 h 11'	18.	Chloroform entfernt.
11 h 13'	20.	
11 h 15'	22.	
11 h 17'	26.	Curven niedrig und rund, regelmässig. 5 gtt. Chloroform beigesetzt. Die Curve wird sogleich unregelmässig in ihrer Form, deutlich niedriger und mehr gestreckt.
11 h 18'	24.	
11 h 21'	22.	
11 h 24'	18.	Curve niedrig und regelmässig. Chloroform entfernt.
11 h 35'	24.	Curven höher.
11 h 45'		umgekehrter Rhythmus.
11 h 50'	22.	Die Curven höher, deutlich celer.
11 h 55'	22.	5 gtt. Chloroform beigesetzt. Sofort sinken die Curven, sie werden rund und mehr gedehnt. Versuch abgebrochen.

Bei unsern beiden Versuchen folgte jedes Mal sofort nach Zusatz weniger Tropfen Chloroform Verlangsamung des Herzschlages, mitunter directer Tod, ohne dass vorher die Herzcontractionen, resp. die Curven bedeutend kleiner geworden wären. Die kurze Beschleunigung, welche nach Hermann [1]) der Pulsverlangsamung vorausgehen soll, konnten wir nicht constatiren. Die Curven verloren von ihrer Form wenig, mehr von ihrer Höhe. Sie wuchsen jedesmal wieder nach Entfernung des Chloroforms, erreichten aber nicht, oder doch nur selten, ihre ursprüngliche Höhe. Auffällig war, dass bei unserm zweiten Versuch, wo das Chloroform immer nur in ganz geringer Dosis gegeben wurde, niemals plötzlicher Herzstillstand eintrat.

[1]) Hermann, Toxicologie, Berlin 1874. pag. 251.

Mit dem Alkohol hat das Chloroform die Verlangsamung der Herzschläge gemeinsam; aber während ersterer das Herz von der Spitze aus lähmt, also die Kammerganglien zuerst abtödtet, lähmt das Chloroform zuerst die Vorhöfe, also die automatischen (Remak'schen) Ganglien. Vom Aether unterscheidet sich das Chloroform durch den Mangel der anfänglichen Pulsbeschleunigung.

Man schreibt in praxi dem Chloroform die Wirkung zu, dass es den Kreislauf verlangsamt und die Druckkraft des Herzens herabsetzt. Beides stimmt mit unsern Resultaten. Das sog. Exaltationsstadium der Chloroformnarcose, das auch dem Aether zukommt, mag wohl auf cerebralem Ursprunge beruhen; das Herz scheint nicht daran Theil zu nehmen, entgegen unserm obigen Befund beim Aether. Für die Annahme Binz'[1]) „von einem fast nie fehlenden, in seiner Stärke und Ausdehnung sehr verschiedenen Stadium der Erregung von Gehirn, Herz und Athmung", können unsere Versuche, was das Herz anbetrifft, nicht sprechen. Ist die Annahme richtig, so dürfte die Exaltation durch Reizung des nervus accelerans oder Lähmung des nervus vagus zu deuten sein.

Der Tod, der mitunter in der Narcose oder beim Narcotisiren gleich nach Inhalation einer geringen Dosis Chloroform eintritt, wird theils durch Reflexreiz erklärt, ausgehend von den Nerven (des Mundes und) der Nase auf dem Wege des nervus trigeminus oder vagus, theils auch durch directe Lähmung des Herzens gedeutet. Während sonst der Reihe nach gelähmt werden: Grosshirn, Kleinhirn, medulla oblongata und Rückenmark, also während fast immer die Re-

[1]) Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre. 1879, pag. 26.

spiration vor der Herzthätigkeit aufhört, geschieht es mitunter, dass das Herz zuerst gelähmt wird. In solchen Fällen liegt die Ursache oft in Herzfehlern und Alkoholismuss; in andern Fällen supponirt man eine Chloroform-Idiosynkrasie. Vielleicht wäre hierbei die Ursache in einer abnormen Beschaffenheit der automatischen Vorhofsganglien zu suchen.

Aus unserm zweiten Versuche wäre vielleicht in therapeutischer Hinsicht die Lehre zu ziehen, erst nach kleineren Dosen Chloroform zu stärkeren überzugehen, damit sich das Herz gleichsam daran erst gewöhnen kann.

Wir verlassen nun die Classe der Hypnotica, um jetzt einen Stoff zu betrachten, der sich durch seine analeptische Wirkung an den Aether anschliesst, den

Campher.

Versuch 11.

Kleiner Frosch.

Zeit.	Herzschläge in 1 Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
11 h 40′	26.		
11 h 46′	26.	5,6.	Vorhof gut markirt. 4 dgr. gestossenen Campher zugesetzt.
11 h 48′	32.	5,6.	Vorhof etwas deutlicher.
11 h 50′	34.	5,6.	
11 h 52′	32.	5,65.	Vorhof undeutlicher.
11 h 54′	32.	5,7.	Vorhof noch undeutlicher.
11 h 56′	28.	5,6.	
11 h 58′	26.	5,75.	Curvengipfel runder. Vorhof etwas deutlicher.
12 h 0′	26.	5,75.	
12 h 2′	24.	5,75.	
12 h 4′	20.	5,4.	Curve gestreckter.
12 h 10′	18.	5,1.	Curve runder. Descension minder steil. Vorhof deutlich.
12 h 12′	18.	4,0.	Vorhofsdiastole vor der Ventrikelsystole. Campher entfernt.

12 h 15 '	16.	4,5.	
12 h 25 '	16.	4,5.	
12 h 40 '	18.	3,0.	Umgekehrter Rhythmus. Ventrikelcurve höher, Vorhofscurve auf ihrer Descensionslinie.
12 h 50 '	22.	3,0.	
12 h 55 '	30.		Vorhofscurve höher. Der Ventrikel erlahmt allgemach.
			Versuch abgebrochen. Mechanischer Reiz ruft eine Contraction hervor, die aber auf den betreffenden Herzabschnitt beschränkt bleibt. Die leitungvermittelndenKammerganglien sind also gelähmt.

Versuch 12.

Grosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in 1 Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
10 h 40 '	32.		
10 h 45 '	32.	7,0.	Curve deutlich celer, Curvengipfel spitz, Vorhof nur schwach markirt. 5 dgr. gestossenen Campher zugesetzt.
10 h 50 '	28.	8,0.	
10 h 52 '	26.	8,5.	Vorhof etwas deutlicher.
10 h 55 '	28.	9,5.	
11 h 0 '	28.	10,0.	Vorhof noch deutlicher, rückt etwas von der Ascensionslinie weg.
11 h 5 '	24.	10,5.	Curve gestreckter, Vorhof sehr undeutlich.
11 h 10 '	24.	11,5.	Vorhof etwas deutlicher.
11 h 15 '	26.	13,0.	Vorhof sehr deutlich.
11 h 20 '	24.	11,0.	
11 h 25 '	22.	8,5.	Die Verkürzung fällt auf den Ventrikel, er contrahirt sich weniger und erschlafft nicht gehörig.
11 h 30 '	20.	7,0.	Vorhof erschlafft beinahe ganz, bevor sich der Ventrikel contrahirt.

11 h 40′	22.	6,5.	Vorhofsdiastole vor der Ventrikelsystole, Ventrikelcurve gestreckter, namentlich in der Descensionslinie, ihr Gipfel runder.
11 h 55′	20.	5,5.	Vorhof deutlich. Campher entfernt.
12 h 0′	20.	6,5.	
12 h 5′	16.	7,0.	Curvengipfel sehr rund.
12 h 10′	20.	6,5.	
12 h 15′	16.	6,0.	
12 h 25′	20.	6,0.	Umgekehrter Rhythmus. Ventrikelcurve höher als Vorhofscurve.

Versuch abgebrochen. Ventrikel zeigt noch Reaction auf mechanischen Reiz, ebenso der Vorhof. Kammerganglien noch passabel.

Wie Weingeist und Aether, so steht auch der Campher in dem Rufe, in kleinen Gaben erregend zu wirken, in grösseren zur Narkose zu führen. „Das Herz der mit mässigen Gaben behandelten Thiere zeigt während des Lebens eine kräftigere Aktion und nach dem Tode länger andauernde Erregbarkeit“. [1]) Man giebt denselben desshalb gern bei Infections- und Entzündungskrankheiten mit drohender Herzlähmung.

Dazu passen die Resultate unserer beiden Versuche. Die Frequenz des Herzschlages wurde nur beim ersten vermehrt; der Einwand, dass beim zweiten Versuche die Dosis vielleicht zu gross war, ist nicht abzuweisen, obwohl das zweite Herz einem grossen Frosch angehörte, während das erste Versuchsthier klein war. Vielleicht sprechen auch hier individuelle Verschiedenheiten mit, die uns unbekannt sind. Heubner beobachtete bei seinen oben erwähnten Versuchen fast jedesmal Zunahme der Frequenz; in den paar Fällen, wo dieselbe ausblieb, beschuldigte er die

[1]) Binz, l. c. pag. 71.

Ueberreizung durch die Application einer zu grossen Dosis.

Die Energie der einzelnen Herzcontractionen nahm auch bei uns sichtbar zu, besonders im zweiten Versuche. Die einzelnen Contractionen erreichten bis zuletzt schnell das Maximum ihrer Höhe, um dann langsamer zu fallen, wie zu stärkerer Füllung mit Blut. Der Blutdruck und die Circulation im ganzen Kreislauf muss durch diese Steigerung der Herzenergie bedeutend verbessert werden. Das spätere Sinken der Curve war offenbar Folge von Ueberreizung: die Menge des Camphers war zu gross und wirkte zu lange ein; dafür spricht auch die Störung des Rhythmus, die nach beiden Versuchen auftrat.

Die Irritabilität des Herzens blieb gewahrt; bis zuletzt reagirten seine einzelnen Abschnitte auf mechanischen Reiz. Die Kammerganglien scheinen etwas eher als die Sinusganglien zu erlahmen.

Die Combination, von Campher und Aether, welche man jetzt zu hypodermatischer Application vielfach benutzt, ist wegen des Wirkens beider Constituenten in derselben Richtung, eine äusserst glücklich gewählte. Die Verbindung von Campher und Alkohol in Spiritus camphoratus, und die verschiedenen Arten von unguentis camphor., welche nur local wirken sollen, haben für die Herzthätigkeit keine Bedeutung.

Die beiden folgenden Versuche beschäftigen sich mit einem ätherischen Oele, dass durch seinen wohlthätigen Einfluss bei Lungenleiden bei Aerzten und Laien einer gewissen Beliebtheit sich erfreut, und bald als Medicament, bald als Diaeteticum vielfache Verwendung findet. Den Nutzen, den längerer Aufenthalt im balsamischen Dufte unserer Nadelwälder den

Kranken schafft, hofft man auf einfachere Weise auch durch Inhalation von Terpenthindämpfen zu erreichen.

Oleum Terebinthinae.

Versuch 13.

Zeit.	Herzschläge in 1 Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
10 h 20 '	20.		
10 h 25 '	20.	7,5.	Curve etwas celer, Vorhof nur sehr schwach markirt. 4 gtt. oleum terebinthin. zugesetzt.
10 h 30 '	24.	7,5.	Ascensionslinie weniger steil, Curvengipfel runder.
10 h 31 '	22.	5,7.	Curve noch mehr gedehnt. 5 gtt. ol. terebinth. zugesetzt.
10 h 35 '	24.	6,0.	Curve etwas mehr celer; Vorhof schwach sichtbar.
10 h 38 '	24.	5,0.	8 gtt. zugesetzt.
10 h 40 '	24.	5,5.	Gipfel etwas weniger rund.
10 h 48 '	26.	5,0.	
10 h 52 '	26.	4,5.	Vorhof schwach sichtbar.
11 h 0 '	21.	4,5.	
11 h 10 '	22.	4,0.	
11 h 15 '	22.	4,0.	5 gtt. zugesetzt.
11 h 18 '	24.	4,0.	
11 h 25 '	22.	3,5.	Umgekehrter Rhythmus. Terpenthin entfernt. Ventrikel nicht mehr reizbar.
11 h 30 '	20.	2,5.	
11 h 35 '	20.	2,0.	Ebenso. Versuch abgebrochen. Das Herz erholt sich nicht wieder.

Versuch 14.

Grosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in 1 Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
10 h 15 '	16.		
10 h 25 '	16.	8,0.	Curve celer. Vorhof gut markirt. 15 gtt. terebinth. zugesetzt.
10 h 27 '	18.	10,0.	Vorhof deutlicher.
10 h 28 '	20.	10,5.	

10 h 30'	20.	10,5.	
10 h 32'	20.	10,0.	Herzpausen etwas unregelmässig lang Die Curvenhöhe regelmässig.
10 h 35'	20.	9,5.	10 gtt. zugesetzt.
10 h 37'	21.	10,5.	Herzpausen unregelmässig.
10 h 39'	22.	11,5.	
10 h 41'	20.	11,0.	
10 h 44'	20.	11,0.	10 gtt. zugesetzt.
10 h 45'	22.	12,5.	
10 h 48'	20.	13,0.	
10 h 52'	22.	12,0.	
10 h 55'	20.	10,0.	
11 h 0'	20.	9,0.	Terpenthinöl entfernt.
11 h 5'	20.	8,0.	Vorhöfe schön markirt. Curven etwas unregelmässig gestaltet. Der Ventrikel reagirt auf äussern Reiz gar nicht mehr, der Vorhof nur träge.
11 h 10'	20.	7,5.	
11 h 20'	20.	6,0.	
11 h 25'	22.	6,0.	Deutliche Gruppenbildung, immer zu dreien. Versuch abgebrochen. Der Vorhof ist jetzt sehr reizbar, der Ventrikel gar nicht. Auch letzterer erhält später seine Erregbarkeit wieder.

Die Pharmakodynamik lehrt: Das Terpenthinöl soll, sobald es in das Blut gelangt ist, den Blutdruck, namentlich bei Phthisikern, heben, die Hautsecretion vermehren und auf die Reflexorgane herabsetzend wirken. Allgemach bei langanhaltendem Gebrauch, soll es zur Narcose führen. Dagegen soll es nach Rossbach ausser auf Temperatur und Athmung auch auf die Organe des Kreislaufes herabsetzend wirken.

In unsern Versuchen fällt sofort die Steigerung der Herzenergie bei den einzelnen Systolen ins Auge; dieselbe folgt jedesmal, sobald von Neuem eine kleine

Dosis Terpenthinöl zugesetzt wird. Im ersten Versuche betrug dieselbe nur wenige Zehntel Millimeter, vielleicht weil das betr. Herz, das freilich ganz lebensfrisch aussah, zum Experiment wenig geeignet war. Möglich ist, dass auch beim Terpenthinöl, individuelle Eigenthümlichkeiten mit in Betracht kommen, so dass das eine Herz früher und stärker darauf reagirt, als das andere. Dagegen stiegen beim zweiten Versuche die Curven von 8 bis auf 12 Millimeter, einmal sogar bis auf 13! Diese Zunahme der Contractilität muss natürlich den Blutdruck des ganzen Gefässsystems bedeutend steigern. Dass darauf das Wohlbefinden beim längeren Aufenthalt in Nadelwäldern zurückzuführen ist, ist denkbar, aber noch zu beweisen.

Die Frequenz des Herzschlages wuchs nur um ein Weniges, doch fast constant nach jeder wiederholten Application des Terpenthinöles; die Frequenzzunahme war dann eine längere Zeit dauernd. Die Irritabilität des Herzens wird herabgesetzt, früher beim Ventrikel als beim Vorhof, doch scheint eine Steigerung der Herabsetzung vorauszugehen.

Die wohlthätige Erhöhung der Herzenergie wird einigermassen getrübt durch eine gewisse Unregelmässigkeit im Rhythmus des Herzschlages, die sich bei längerer Einwirkung bemerkbar macht. Der Puls dabei wäre dann „aussetzend". Ob die Wirkung des Terpenthinöles auf das Herz resultirt aus seinem Verhältniss zur Ozonbildung brauchen wir hier nicht zu entscheiden.

Zum Schluss folgen noch einige Versuche, welche den Einfluss der Säuren auf das Herz zum Gegenstand haben. Mineral- und Pflanzensäuren schliessen sich in ihrer Wirkung eng aneinander. Wir beschränken uns desshalb hier auf eine Pflanzensäure,

betrachten dieselbe aber als Repräsentanten aller Säuren. Sie hat, weil sie am häufigsten Verwendung findet, auch das meiste Interesse. Da sie auf dem Umwege der Gährung und Oxydation aus Pflanzenproducten dargestellt wird, ist sie eigentlich keine Pflanzensäure im gebräuchlichen Sinne des Wortes.

Acidum aceticum.

Versuch 15.

Grosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in der Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
10 h 45 ′	26.		
10 h 50 ′	30.	11,5.	
10 h 55 ′	30.	9,0.	
10 h 0 ′	30.	9,0.	Typus tardus; Herzpause fehlt. Vorhof kaum sichtbar markirt.
			1 gtt. Acid. aceticum pur. zugesetzt,
11 h 5 ′	28.	7,0.	
11 h 6 ′	26.	6,0.	
11 h 7 ′	20.	4,5.	Herzpausen sehr gedehnt. Curven sonst nicht viel verändert.
			3 gtt. zugesetzt.
11 h 8 ′	16,	3,5.	
11 h 9 ′	14.	3,5.	Herzpausen unregelmässig lang.
11 h 10 ′			Ohne weitere Abnahme der Curvenhöhe plötzlich Herzstillstand in Diastole. Ventrikel und Vorhof unreizbar. Das Herz erholt sich nicht wieder.

Versuch 16.

Mittelgrosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in der Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
11 h 30 '	34.		
11 h 35 '	36.	9,5.	Form der Curven etwas tardus. Vorhof gut markirt. Herzpause fehlt, ist durch die Vorhofscurve ausgefüllt.
11 h 40 '	36.	9,0.	3 gtt. acid. acet. werden zugesetzt und in demselben Augenblick wieder entfernt.
11 h 45 '	24.	8,0.	Curven gedehnt, Descensionslinie lang gezogen. Herzpause vorhauden. Vorhof gut markirt.
11 h 48 '	20.	7,2.	Curven unregelmässig geformt. Vorhof leidlich.
11 h 50 '	14.	6,5.	Vorhof sehr schwach.
11 h 52 '	12.	6,0.	Vorhof unsichtbar.
11 h 54 '	12.	4,0.	
11 h 55 '			Plötzlicher Herzstillstand. Vorhof und Ventrikel reagiren nicht mehr. Das Herz erholt sich nicht wieder.

Versuch 17.

Kleiner Frosch.

Zeit.	Herzschläge in der Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
12 h 35 '	28.		
12 h 40 '	28.	5,0.	
12 h 45 '	28.	5,0.	Curve ziemlich celer. Vorhof nicht markirt. 1 gtt. Acid. acet. zugesetzt.
12 h 46 '	28.	4,5.	
12 h 47 '	24.	3,8.	Curven unverändert.
12 h 49 '	20.	3,2.	
12 h 50 '	16.	3,0.	
12 h 51 '	13.	2,5.	
12 h 52 '	8.	1,8.	
12 h 54 '	6.	1,0.	
12 h 55 '	6.	0,5.	Curven fast unsichtbar und lang gestreckt.
12 h 58 '			Herzstillstand mit völliger Unreizbarkeit. Das Herz erholt sich nicht wieder.

Versuch 18.

Grosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in 1 Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
10 h 40 '	12.		
10 h 45 '	13.		
10 h 50 '	14.	11,0.	Descensionslinie nahezu senkrecht, Anstieg etwas weniger steil. Gipfel spitz. Vorhof sehr schwach.
10 h 55 '	14.	11,0.	10 gtt. Acid. acetic. c. aqua (1 Th. Säure : 2 Th. Wasser).
10 h 58 '	28.	11,0	Vorhof etwas deutlicher, Descensionslinie ganz senkrecht.
10 h 59 '	32.	10,2.	
11 h 0 '	30.	10,0.	Vorhof gut markirt.
11 h 2 '	28.	9,8.	
11 h 3 '	26.	9,8.	Descensionslinie weniger steil,
11 h 4 '	24.	10,0.	
11 h 6 '	20.	10,5.	Descensionslinie ziemlich schräg, Curvengipfel spitz.
11 h 8 '	16.	11,0.	
11 h 10 '	14.	11,0.	
11 h 12 '	12.		
11 h 14 '			Plötzlicher Stillstand bei guter Curvenhöhe, Vorhof und Ventrikel unreizbar. Versuch abgebrochen. Nach 15 Minuten beginnt das Herz allgemach wieder regelmässig und kräftig zu schlagen, nach kurzer Zeit trat aber bleibender Stillstand ein.

Versuch 19.

Mittelgrosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in 1 Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.
11 h 0 '	10.	
11 h 2 '	12.	
11 h 4 '	16.	12,0.
11 h 6 '	16.	12,0.

11 h 10′	16.	12,0.	Curven leidlich celer. Ascension etwas träger als die Descension. Vorhof schwach markirt. 7 gtt. obiger Essigsäure-Lösung (1 : 2) zugesetzt.
11 h 11′	16.	11,5.	Descension etwas weniger steil. Vorhof noch ebenso.
11 h 18′	18.	11,2.	Vorhof etwas deutlicher. Curvengipfel runder.
11 h 14′	20.	11,0.	
11 h 15′	20.	11,0.	5 gtt. Lösung.
11 h 16′	20.	10,5.	Curvengipfel etwas spitzer. Descensionslinie noch weniger steil. Vorhof schwach markirt.
11 h 17′	22.	10,3.	Vorhof etwas deutlicher.
11 h 18′	24.	10,0.	Herzpausen etwas ungleich lang.
11 h 20′	20.	10,0.	4 gtt. Lösung.
11 h 21′	18.	9,0.	Ascensions- und Descensionslinie gleich stark geneigt. Vorhof gut markirt.
11 h 22′	20.	9,0.	Vorhof gestreckter. Herzpausen regelmässig.
11 h 25′	16.	7,0.	Herzpausen unregelmässig.
11 h 30′	16.	5,0.	Vorhof fast unsichtbar. Curven sonst regelmässig. Versuch abgebrochen. Der Vorhof reagirt nur träge, der Ventrikel gar nicht mehr auf mechanischen Reiz. Nach 10 Minuten folgt totaler Herzstillstand uud völlige Unreizbarkeit auch des Vorhofs.

Die Essigsäure theilt die Eigenschaften der anderen Pflanzen und Mineralsäuren. Abgesehen von den localen Erscheinungen an der Applicationsstelle, die im Wesentlichen auf Aetzung beruhen, hat dieselbe eine Reihe von Allgemeinwirkungen zur Folge, worunter bedeutende Verlangsamung des Herzschlages und endlicher Stillstand die auffallendsten sind. Beim Menschen kommt dies allerdings selten zur Beobachtung, wohl wegen der Neutralisation der Säuren im

Digestionstractus und Blute. Bei Fröschen fanden Goltz und Bobrik die Intoxications-Erscheinungen schon nach Aufpinselung verdünnter Säuren auf die Haut, Bobrik auch an sich selbst nach einem Essigfussbad und den Genuss von 8 grm Essigsäure in gehöriger Verdünnung. Dabei nahm die Spannung des Pulses ab, und wurde derselbe mehr fadenförmig. Da diese Wirkungen auch nach Durchschneidung der nervi vagi oder Zerstörung der Centralorgan zu Stande kommen, so dürfen wir dieselben als Folgen directer Einwirkung der Säure auf die Herzcentra betrachten. Auch auf die Muskeln wirken die Säuren schon in kleinster Menge deletaer.

Aus unsern Versuchen ergiebt sich, dass grössere Gaben, in einem Fall schon 1 Tropfen, die Frequenz des Herzschlages herabsetzen und das Herz in Kürze zum Stillstand bringen, der dann meist dauernd ist. Dabei nehmen Contractionsenergie und Herzirritabilität ebenfalls sehr rasch ab. Dagegen scheint nach Zusatz einer kleineren Dosis, bei Lösungen der Säure im Wasser, die Herzfrequenz zu steigen und die augenblickliche Contractilität beibehalten zu werden. Doch tritt auch hierbei schon nach ungefähr 20 Minuten Herzstillstand ein, der zwar nach Herausnahme des Präparates aus der Säure einer kurzen Pulsation Platz macht, aber dennoch bald wiederkehrt und dann) dauernd ist. Also auch hier Abnahme der Contractilität und Irritabilität.

Die Anwendung der Pflanzensäure in der internen Medicin hat sich im Allgemeinen auf die Darreichung von kalten Limonaden und Brausemischungen beschränkt. In Verbindung mit löslichen Alkalien, in den sogenannten Saturationen, sollen die neugebildeten Salze und die Kohlensäuren wirken. Diese als Diure-

tica und Diaphoretica beliebten Alkalisalze verdanken wohl ihrem Gehalt an Alkali ihre Bedeutung. Bei ihrer Eigenschaft als Antisepticum wäre vielleicht die Essigsäure gegen putride Fieber mit hoher Pulsfrequenz zu versuchen.

Soweit meine Versuche. Was nun den reellen Werth derartig gewonnener Resultate anbetrifft, so muss immer im Auge behalten werden, dass die Physiologie bei ihren Experimenten viel übler daran ist, als andere Naturwissenschaften, wie etwa Physik oder Chemie. Letztere hat ihre ganz bestimmten Agentien, deren Eigenschaften seit lange bekannt und registrirt sind, mit Hülfe welcher es ihr leicht wird, Unbekanntes auf Bekanntes zurückzuführen. Anders geht es den Physiologen; ihr Prüfstein ist nichts Constantes, ein für allemal Gegebenes. Man findet kaum je zwei ganz gleiche Versuchsthiere, resp. Froschherzen; immer zeigt jedes seine Absonderheiten. Viele Versuche müssen erst angestellt werden, um endlich unter den vielen Wandelbaren das übereinstimmende Constante zu finden.

Dann haftet ferner jedem organischen Präparate der Uebelstand an, dass in ihm unter den Händen des Experimentators selbst Processe der verschiedensten Art ablaufen, die im grossen Ganzen als regressive Metamorphose zu bezeichnen sind, deren definitives Ende die vollständige Vernichtung ist. Auch deshalb ist wieder „ein“ Versuch nie eindeutig und massgebend; erst mehrere lassen erkennen, was Wirkung eines applicirten Stoffes, was Folge der Devolution ist. Von mehreren Controlversuchen mag hier einer Platz finden, um zu sehen, was auf Rechnung der letzteren zu setzen ist.

Controlversuch.

Grosser Frosch.

Zeit.	Herzschläge in 1 Minute.	Curvenhöhe in Millimeter.	
11 h 35'			Frosch getödtet, der Thorax wird vorsichtig mit Schonung des Herzens und Herzbeutels geöffnet.
11 h 40'	24.		Pulsationen kräftig.
11 h 42'	24.		Pericardium geöffnet.
11 h 43'	26.		
11 h 45'	26.		Das Herz wird an den Hohlvenen unterbunden und herausgeschnitten. Wenig Blutverlust.
11 h 48'	16.		Contractionen schwach und unregelmässig.
11 h 49'	24.		Systolen voller.
11 h 50'	28.		
11 h 51'	32.		
11 h 52'	34.		
11 h 53'	34.		
11 h 54'	34.		Das Herz wird in unserer Kammer aufgehängt.
11 h 56'	32.		
11 h 58'	32.	7,8.	Curven schwach celer. Vorhof wenig markirt.
12 h 0'	32.	7,8.	
12 h 2'	35.	7,5.	
12 h 3'	36.	7,0.	Vorhof wird deutlicher, erschlafft mehr vor Beginn der Kammersystole.
12 h 5'	36.	6,7.	
12 h 7'	36.	6,5.	Vorhofdiastole noch deutlicher.
12 h 10'	36.	6,5.	
12 h 15'	32.	6,0.	Descensionslinie des Ventrikel träger. Vorhofstystole vor völliger Kammerdiastole.
12 h 20'	32.	5,5.	Vorhof und Kammerdiastole zu gleicher Zeit fertig.
12 h 25'	32.	5,2.	Vorhofdiastole früher beendet.
12 h 30'	32.	5,0.	Vorhofscurve noch mehr nach oben gerückt. Curven wie bei Rhythmus inversus.

12 h 35 '	32.	4,0.	Vorhof nahe dem Gipfel der Kammercurve.
12 h 40 '	24.	3,5.	Die Vorhofscurve rückt wieder tiefer.
12 h 45 '	14.	2,5.	Vorhofssystole nach der Kammerdiastole.
12 h 50 '	12.	1,8.	Vorhof graphisch nicht mehr markirt. Versuch abgebrochen. Vorhof und Ventrikel noch reizbar, Kammerganglien leitungsfähig.

Man sieht aus diesen Aufzeichnungen, denen noch mehrere im Wesentlichen übereinstimmende angereiht werden könnten, dass auch das sich selbst überlassene Herz im Laufe einer Stunde allerlei Veränderungen eingeht, die man beim Experiment nur zu leicht als Wirkung des betr. applicirten Stoffes betrachten könnte, was dann natürlich zu falschen Schlüssen führen muss.

Drei Erscheinungen sind es, die besonders daraus hervorgetreten: Erstens variirt die Frequenz des Herzschlages nach dem Aufhängen des Präparates in unserer Kammer in engen Grenzen, welche erst nach Verlauf ungefähr einer Stunde überschritten werden. Zweitens nimmt die Curvenhöhe langsam aber stätig ab. Und drittens erleiden unsere cardiographischen Bilder insofern eine Verschiebung, als die Vorhofscurve von der Ascensionslinie der Kammercurve allgemach durch die Herzpause auf die Descensionslinie der nächst vorhergehenden Kammercurve rückt.

Diese drei Punkte mussten bei unsern obigen Betrachtungen in Abzug gebracht werden. Gewicht würde auf die graphischen Veränderungen, sobald sie sich äusserten, in Abnahme der Curvenhöhe und Frequenz des Herzschlages, nur dann gelegt, wenn dieselben unmittelbar nach Application des betr. Stoffes eintraten. Zeigen die Absterbe-Processe im Herzen, die sich

selbst überlassen, continuirlich ablaufen, nie aber Sprünge machen, nach Zusatz physicalischer oder chemischer Agentien plötzlich Schwankungen, sei es zum Bessern, sei es zum Schlechtern, und geschieht dies jedesmal von Neuem, sobald der betreffende Stoff in neuer Dosis applicirt wird, so muss dies wohl als Wirkung des Zusatzes betrachtet werden. Ebenso gebührt demselben das Verdienst, sobald die Frequenz des Herzschlages, welche an sich nur innerhalb enger Grenzen schwankt, plötzlich oder allmählich um 10 und mehr Schläge erhöht wird. Die Contractionsenergie oder die Curvenhöhe scheint beim ruhig absterbenden Herzen nie zu steigen; jede Vergrösserung derselben wird deshalb wohl dem betreffenden Stoffe zu verdanken sein Die Irritabilität scheint bei dem für sich abgestorbenen Herzen anfangs noch insoweit erhalten zu sein, dass auf jeden mechanischen Reiz eine Contraction erfolgt Der Reiz geht dabei von Vorhof auf Ventrikel über und umgekehrt. Die Kammerganglien werden demnach später absterben als die Sinusganglien; Lähmung der letzteren scheint das Aufhören des Herzschlages zu verursachen. Findet man Abweichungen von diesem normalen Verlauf, so mag dies Folge fremder Einwirkung sein. Ebenso ein auffallend frühes Absterben des Präparates trotz Anwendung gewohnter Cautelen.

Diese Regeln wurden oben bei unsern Schlussfolgerungen im Auge behalten. Physiologisch dürfte wohl in denselben der Beweis liegen, dass die Herzganglien verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen Einflüsse von Aussen besitzen. Dieser Unterschied scheint nicht nur darin zu liegen, dass etwa immer die Kammerganglien der Einwirkung fremder Stoffe früher erliegen, als die Sinusganglien, oder umgekehrt, was ja

schon Folge quantitativer oder localer Missverhältnisse sein könnte, — sondern der Unterschied muss mehr qnalitativer Art sein. zum Wesen der betreffenden Ganglienhaufen gehören, da das eine Mal, z. B. beim Alkohol, die Kammerganglien, das andere Mal, wie beim Aether, die Sinusganglien zuerst erlahmen.

Die pharmacologisch-therapeutischen Schlüsse sind schon oben kurz zusammengestellt worden. Da wir nach unseren jetzigen Kenntnissen annehmen dürfen, dass der Unterschied zwischen Säugethier, resp. menschlichem Herzen und dem Froschherz ein mehr quantitativer als qualitativer ist, so können wir unsere Resultate auch für das erstere gelten lassen. Nur ist für die Dosirung des betreffenden Stoffes daraus nichts zu eruiren; wir erkennen aber, in welcher Richtung derselbe eventuell beim Menschen wirken kann. Da bei letzterem das Blut die Application übernimmt, und dasselbe ausser dem Herzen und seinen Nervencentren auch alle übrigen Nervencentren bespült, so ist immerhin eine Modificirung unserer Bilder durch Mitbeeinflussung des n. vagus und accelerans zu vermuthen. Dies würde sich dann vor Allem durch eine Aenderung in der Frequenz des Herzschlages bemerkbar machen. In wie weit dies in Wirklichkeit bei den oben behandelten Stoffen geschieht, werden weitere experimentelle und klinische Beobachtungen zu constatiren haben.

Zum Schluss bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor Bernstein für die freundliche Anregung und gütige Unterstützung bei meiner Arbeit bestens zu danken.

Vita.

Verfasser, Fritz Umpfenbach, wurde am 4. April 1856 in Frankfurt a/Oder geboren. Nach Absolvirung der Elementarschule in Berlin, besuchte er von Michaelis 1866 ab das Gymnasium zu Erfurt, das er im Herbst 1876 mit dem Zeugnisse der Reife verliess. Er studirte darauf vier Semester in Göttingen. Nach abgelegtem tentamen physicum, Anfang August 1878, bezog er die Universität Strassburg und im Herbst 1879 die Universität Halle. Das examen rigorosum bestand er am 3. März dieses Jahres.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen folgender Docenten:

Göttingen: von Brunn, Ehlers, Griesebach, Henle, Hübner, Lotze, Meissner, Rieke, von Uslar.

Strassburg: Aubenas, Freund, Goltz, Harnack, Jössel, Kussmaul, Lücke, von Recklinghausen, Schmiedeberg, Sonnenburg, v. d. Velten.

Halle: Ackermann, Fritsch, Genzmer, Graefe, Hitzig, Kohlschütter, Küssner, Olshausen, Pott, Volkmann, Weber.

Allen diesen Herren sagt er seinen herzlichsten Dank für die vielfache Förderung und Anregung, die er von ihnen hinsichtlich seiner Studien empfangen hat.

Thesen.

I.

Der Alkohol-Narkose geht nur scheinbar ein Excitationsstadium voraus.

II.

Skrophulose und Tuberkulose sind nur verschiedene Symptome derselben Krankheitsursache.